



Psychiatry Quetiapine Assay Kit

(Psychiatryczny zestaw do oznaczania kwetiapiny)

PRZEZNACZENIE

Wyłącznie na receptę

Psychiatry Quetiapine Assay Kit jest przeznaczony do ilościowego oznaczenia kwetiapiny *in vitro* w surowicy ludzkiej za pomocą automatycznych analizatorów biochemicznych. Uzyskane wartości wykorzystuje się do monitorowania stosowania się pacjentów do terapii kwetiapiną, aby pomóc zapewnić właściwe leczenie.

PODSUMOWANIE I OMÓWIENIE TESTU

Kwetiapina (2-[2-(4-dibenzo [b,f] [1,4]tiazepino-11-ylo-1-piperazylo)-etoksy]-etanol to atypowy środek przeciwpsychotyczny będący pochodną dibenzotiazepiny, stosowany w leczeniu schizofrenii, epizodów maniакаlnych związanych z zaburzeniem dwubiegunowym typu I oraz epizodów depresyjnych związanych z zaburzeniem dwubiegunowym.¹

Niestosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leku to znany problem u pacjentów z poważnymi chorobami psychicznymi.² Stosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leku jest kluczowe dla pozytywnych wyników leczenia, ale jest także trudne do dokładnej oceny.^{3,4} Pomiar stężenia kwetiapiny daje lekarzom obiektywny dowód potwierdzający stężenia, które można odnieść do stosowania się pacjenta do zaleceń terapeutycznych.⁵

Test do oznaczania kwetiapiny to jednorodny, dwuodczynnikowy test oparty na aglutynacji nanocząsteczek, wykorzystywany do wykrywania kwetiapiny w surowicy ludzkiej. Oparty jest na zasadzie konkurencji pomiędzy lekiem a koniugatami leku o wiązanie do przeciwciał skierowanych przeciwko temu lekowi, kowalencyjnie związanych z nanocząsteczkami. Stopień agregacji cząsteczek można obserwować spektrofotometrycznie za pomocą analizatorów do biochemii klinicznej.

ODCZYNNIKI

Zestaw zawiera odczynnik wystarczający do wykonania 100 testów.

Psychiatry Quetiapine Assay Kit REF C82917	Ilość × objętość
Odczynnik 1 R1 Bufor reakcyjny, który zawiera lek z koniugatem, białko oraz bufor	1 × 10,0 ml
Odczynnik 2 R2 Odczynnik nanocząsteczkowy, który zawiera przeciwciało monoklonalne związane z nanocząstkami w roztworze buforu	1 × 5,0 ml

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.
- W celu diagnostycznym wyniki należy zawsze oceniać w połączeniu z historią medyczną pacjenta, wynikami badań klinicznych i innymi wynikami.
- Należy stosować normalne środki ostrożności wymagane w przypadku obsługi odczynników laboratoryjnych.
- Postępuj zgodnie z instrukcją postępowania z odczynnikami. Niewłaściwe mieszanie odczynników może wpłynąć na wynik badania.
- Wszystkie składniki testu do oznaczania kwetiapiny zawierają azydek sodowy w stężeniu nieprzekraczającym 0,1%. Należy unikać kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi. Narażone obszary należy przemyć dużą ilością wody. W przypadku połknięcia odczynników lub dostania się ich do oczu, należy niezwłocznie wezwać pomoc medyczną. Podczas utylizacji takich odczynników zawsze należy je spłukać dużą ilością wody, aby uniknąć gromadzenia się azydku.
- Karta charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) jest dostępna na stronie https://www.saladax.com/bci_applications/

POSTĘPOWANIE Z ODCZYNNIKAMI

Odczynniki do oznaczania kwetiapiny są w postaci gotowej do użycia.

Wymieszaj odczynniki (R1 i R2), delikatnie obracając je pięć razy, starając się nie powodować powstania bąbli powietrza, a następnie umieść je w analizatorze.

PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ

Odczynniki należy przechowywać w warunkach chłodniczych, w temperaturze 2–8°C. Nie zamrażać.

Nieotwarte odczynniki przechowywane i obsługiwane zgodnie ze wskazaniami zachowują stabilność do daty ważności podanej na etykiecie. Nieprawidłowe przechowywanie odczynników może wpłynąć na jakość oznaczenia.

POBIERANIE PRÓBEK I POSTĘPOWANIE Z NIMI

Wymagana jest surowica. Nie wolno stosować próbek z separatorem surowicy.

Do oznaczeń leków przeciwpsychotycznych zaleca się stosowanie próbek ze stężeniem minimalnym lub C_{min} w stanie stacjonarnym.⁵ Po jednym tygodniu leczenia tą samą dawką należy pobrać próbki przed podaniem kolejnej dawki.⁶

Surowicę należy przygotować w ciągu 3 dni od pobrania krwi. Próbki krwi i surowicy można przechowywać w temperaturze pokojowej lub w temperaturze 2–8°C. Surowicę można przechowywać maksymalnie przez 7 dni przed oznaczeniem. Jeśli próbki mają być przechowywane dłużej, należy je zamrozić ($\leq -20^{\circ}\text{C}$). Należy unikać powtarzanego zamrażania i rozmrażania próbek.

PROCEDURA

Oznaczenie

Aby przeprowadzić oznaczenie, należy zapoznać się z instrukcją użycia konkretnego aparatu oraz z podręcznikiem użytkownika.

Dostarczane materiały:

REF C82917 – Psychiatry Quetiapine Assay Kit

Wymagane materiały – dostarczane osobno:

REF C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

REF C82912 – Psychiatry Control Kit 2

Kalibracja

Należy wykonać pełną kalibrację, wykorzystując sześć kalibratorów zawartych w zestawie kalibratorów Calibrator Kit 2. Zweryfikować kalibrację, oznaczając kontrole niskiego, średniego i wysokiego poziomu zawarte w zestawie kontroli Control Kit 2.

Częstotliwość kalibrowania – Kalibracja jest zalecana:

- po zmianie partii zestawu odczynników,
- po wykonaniu obszernej konserwacji instrumentu,
- zgodnie z wymaganiami procedur kontroli jakości.

Kontrola jakości (QC)

Każde laboratorium powinno ustalić własne procedury kontroli jakości dla zestawu do oznaczania kwetiapiny. Wszystkie wymogi i oznaczenia związane z kontrolą jakości należy wykonywać zgodnie z miejscowymi, regionalnymi lub krajowymi przepisami bądź z wymogami akredytacji. Dobra praktyka laboratoryjna sugeruje przeprowadzenie oznaczenia co najmniej dwóch stężeń kontroli jakości każdego dnia, kiedy badane są próbki pacjentów, oraz po każdorazowej kalibracji. Przed przekazaniem wyników pacjentom należy upewnić się, że wyniki kontroli jakości spełniają kryteria akceptowalności.

Procedura rozcieńczania próbek

Próbki zawierające kwetiapinę w stężeniach wyższych niż 700 ng/ml można rozcieńczyć w stosunku 1:2 (1 część próbki plus 2 części wody), aby uzyskać górny zakres 2100 ng/ml. Informacje dotyczące procesu automatycznego rozcieńczania (wyłącznie w kuwecie) próbek kwetiapiny w wodzie podano w instrukcji obsługi konkretnego aparatu. Alternatywnie próbki o stężeniu poza zakresem można rozcieńczyć ręcznie w stosunku 1:2 lub 1:3 wodą dejonizowaną i umieścić na statywie na próbki w celu przeprowadzenia analizy.

WYNIKI

Wynik oznaczający stężenie jest automatycznie obliczany przez analizator na podstawie nieliniowej krzywej kalibracyjnej. Wyniki są podawane w ng/ml lub nmol/l. Współczynnik przeliczenia jednostek z ng/ml to $2,61 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

Test ten powinien być stosowany wyłącznie w połączeniu z innymi wynikami badań klinicznych i laboratoryjnych, a jego wyniki nie powinny być wykorzystywane do podejmowania decyzji dotyczących leczenia.

Przed konsultacją z pacjentem należy rozważyć uzyskanie wyników testów.

Jeśli wyniki oznaczeń nie są jeszcze dostępne, decyzje o leczeniu powinny być podejmowane na podstawie najlepszej oceny klinicznej w momencie oceny pacjenta, w oparciu o inne wyniki badań klinicznych i laboratoryjnych.

OGRANICZENIA PROCEDURY

Oznaczenie kwetiapiny zostało zwalidowane pod kątem wykorzystania surowicy. Nie wolno stosować probówek z separatorem surowicy.

Tak jak w przypadku wszystkich testów wykorzystujących mysie przeciwciała istnieje ryzyko zakłóceń wywołanych przez ludzkie przeciwciała antymysie (HAMA) w próbce. Próbkę zawierającą takie przeciwciała mogą potencjalnie dawać błędne wyniki kwetiapiny, niespójne z profilem klinicznym pacjenta.

W przypadku próbek zawierających kwetiapinę w stężeniu 100 ng/mL dodanie amoksapiny (500 ng/mL), klotiapiny (100 ng/mL), loxapiny (150 ng/mL) lub zolpidemu (5000) powodowało niepewność oznaczenia $\geq 19\%$. Podwyższony poziom kwetiapiny może występować u pacjentów, którym podawana jest amoksapina, klotiapina, loksapina lub zolpidem.

OCZEKIWANE WARTOŚCI

Zakres terapeutyczny kwetiapiny w surowicy nie został w pełni określony. Zaproponowano zakres terapeutyczny od 100 do 500 ng/ml⁵. Oczekuje się, że stężenia mierzone u pacjentów stosujących się do zaleceń terapeutycznych w stanie stacjonarnym będą w zakresie pomiarowym oznaczenia. Monitorowanie kwetiapiny jako leku terapeutycznego jest zalecane ze względu na wysoką zmienność pomiędzy pacjentami, nieprzewidywalną odpowiedź oraz istotność stosowania się do zasad terapii dla powodzenia leczenia.⁵ Złożoność stanu klinicznego, indywidualne różnice wrażliwości oraz jednocześnie stosowane leki mogą przyczyniać się do różnych wymagań związanych z optymalnym poziomem kwetiapiny we krwi. Użytkownicy powinni zbadać przenoszenie oczekiwanych wartości na ich populację pacjentów, a jeśli będzie to konieczne, powinni ustalić własny zakres referencyjny. W celu diagnostycznym wyniki oznaczeń należy zawsze oceniać w połączeniu z historią medyczną pacjenta, wynikami badań klinicznych i innymi wynikami. Lekarze powinni starannie monitorować pacjentów podczas rozpoczynania terapii i dostosowywania dawki. Konieczne może być uzyskanie wielu próbek, aby ustalić oczekiwaną zmienność optymalnego (stacjonarnego) stężenia dla poszczególnych pacjentów.

SPECYFICZNE DANE DOTYCZĄCE JAKOŚCI OZNACZENIA

Typowe dane dotyczące jakości oznaczenia kwetiapiny uzyskane na analizatorze Beckman Coulter® AU480 przedstawiono poniżej. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

Precyzja

Precyzja i powtarzalność w ramach laboratorium zostały zweryfikowane w zakresie pomiarowym zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3.⁷ Zbadano trzy próbki kontrolne z zestawu Control Kit 2, dwa zestawy próbek fortyfikowanych kwetiapiną (Surowica 1, 2) oraz dwa zestawy próbek klinicznych (Kliniczna 1, 2).

Próbka	N	Średnia (ng/mL)	Powtarzalność	W ramach laboratorium
			CV	CV
Próbka kontrolna 1	80	59	3,4%	7,4%
Próbka kontrolna 2	80	317	1,3%	3,7%
Próbka kontrolna 3	80	574	1,5%	3,7%
Surowica 1	80	51	3,0%	7,9%
Surowica 2	80	1 002	1,6%	4,6%
Kliniczna 1	80	91	2,3%	5,6%
Kliniczna 2	80	506	1,7%	3,5%

Granica oznaczenia ilościowego (LoQ) oraz granica wykrywalności (LoD)

Dolną granicę oznaczenia ilościowego i wykrywalności ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2.⁸

LoQ

Wartość LoQ wyznaczono z celem dokładności na poziomie $LoQ \leq 35\%$ całkowitego błędu (model Westgard). Wartość LoQ dla oznaczenia kwetiapiny wynosi 34 ng/ml.

LoD

LoD to najmniejsza ilość analitu, jaką można w wiarygodny sposób wykryć ($\geq 95\%$ wyników wyższych niż granica próbek ślepej). Wartość LoD dla oznaczenia kwetiapiny wynosi 10 ng/ml.

Zakres pomiarowy

Zakres pomiarowy dla oznaczenia kwetiapiny wynosi 34–700 ng/ml.

Swoistość

Metabolizm

Kwetiapina jest głównie metabolizowana w wątrobie. Szlaki metaboliczne kwetiapiny obejmują sulfoksydację (sulfoksyd kwetiapiny), N-dealkilację (N-dezalkilokwetiapina, O-dezalkilokwetiapina) oraz 7-hydroksylację (7-hydroksykwetiapina).⁹ N-dezalkilokwetiapina, znana także jako norkwetiapina, to główny aktywny metabolit kwetiapiny.¹⁰ Norkwetiapina jest dalej metabolizowana do sulfoksydu N-dezalkilokwetiapiny, 7-hydroksy-N-dezalkilokwetiapiny i niezidentyfikowanej cząsteczki. Metabolit 7-hydroksy-N-dezalkilokwetiapina także wykazuje aktywność farmakologiczną.¹¹

Substancje zakłócające oznaczenie

Badanie interferentów przeprowadzono zgodnie z wytycznymi CLSI EP7-A2.¹² Nie zaobserwowano znaczącego błędu analizy w przypadku próbek zawierających następujące endogenne interferenty na podanych poziomach:

Substancja zakłócająca	Poziom	
Czynnik reumatoidalny	508 IU/ml	
Całkowity efekt macierzy białkowej	12,7 g/dl	127 g/l
Zakłócenia żółtaczkowe	18,32 mg/dl	313 μ mol/l
Zakłócenia lipemiczne	662 mg/dl	7,5 mmol/l
Hemolizat	210 mg/dl	

Reaktywność krzyżowa

Swoistość dla poniższych metabolitów i substancji reagujących krzyżowo badano w warunkach braku kwetiapiny i w obecności kwetiapiny w stężeniach 100 ng/ml i 500 ng/ml.

Reaktywność krzyżową badano zgodnie z wytycznymi CLSI EP7-A2.¹² Poniższe związki nie zakłócały oznaczenia kwetiapiny: niepewność oznaczenia była $\leq 8\%$.

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Acetaminofen	200 000	Acetazolamid	60 000
Kwas acetylosalicylowy	500 000	Albuterol	1 000
Alendronian sodu	1 000	Alfa-tokoferol	40 000
Alprazolam	2 000	Chlorowodorek amantadyny	10 000
Siarczan amikacyny	100 000	Dwuwodny chlorowodorek amiloridu	500
Amisulpryd	400	Amitryptylina	1 000
Bezylan amlodipiny	100	S (+)-amfetamina	1 000
Amoksycylina	80 000	Arypiazol	500
Kwas L-askorbinowy	60 000	Asenapina	500
Atomoksetyna	5 000	Sól wapniowa atorwastatyny	600
Baklofen	3 000	Benzatropina	400
Betametazon	100	Biotyna	300
Biperyden	100	Blonanseryna	100
Breksipirazol	1 000	Bromperydol	100
Budezonid	50	Bupropion	3 000

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Buspiron	200	Kofeina	60 000
Węglan wapnia	300 000	Kanabidiol	100
Kanabinol	100	Karbamazepina	30 000
Kariprazyna	50	L-karnozyna	50 000
Cefaleksyna	200 000	Celekoksyb	1 000
Dichlorowodorek cetyryzyny	3 500	8-chloroteofilina	3 000
Chlorowodorek chlorpromazyny	2 500	Cymetydyna	20 000
Cyprofloksacyna	10 000	Bromowodorek citalopramu	750
Klindamycyna	50 000	Klonazepam	150
Klotrymazol	50	Klozapina	1 000
Kodeina	2 000	Kortyzol	300
(-)-kotynina	2 000	Cyklosporyna A	9 000
Desloratadyna	600	Deswenlafaksyna	400
Dekstrometorfan	1 000	Diazepam	6 000
Chlorowodorek difenhydraminy	6 000	Sól sodowa diwalproeksu	50 000

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Ester etylowy kwasu dokozaheksanowego	150 000	Donepezil	50 000
Chlorowodorek doksycykliny	35 000	Droperydol	100
D-seryna	100 000	Duloksetyna	200
Erytromycyna	60 000	Escitalopram	100
Eszopiklon	200	Etanol	4 000 000
Famotydyna	600	Fenofibrat	50 000
Fentanyl	600	Chlorowodorek fluoksetyny	4 000
Propionian flutykazonu	1	Fluwoksamina	2 000
Kwas foliowy	15	Furosemid	60 000
Galantamina	100	Siarczan gentamycyny	30 000
Gliburyd	2 000	Haloperydol	1 000
Sól sodowa heparyny	50 U/ml	Hydrochlorotiazyd	6 000
Hioscyna (bromowodorek skopolaminy)	100	Ibuprofen	500 000
Iloperydol	10	Imipramina	700
Siarczan indynawiru	400	Laktuloza	10 000
Lamiwudyna	2 000	Lamotrygina	15 000
Lansoprazol	1 000	Dwuwodny lizynopryl	350
Węglan litu	250 000	Lorazepam	1 000
Lowastatyna	500	Lurazydon	100
Dichlorowodorek meklizyny	500	Metformina	40 000
Metotrymepرازyna	200	Chlorowodorek metylofenidatu	350
Chlorowodorek metoklopramidu	500	Winian metoprololu	5 000
Metronidazol	120 000	Midazolam	1 000
Milnacypiran	10 000	Mirtazapina	300
Furoinian mometazonu	50	Morfina	500
Naltrekson	50	Sól sodowa naproksenu	500 000
Nateglinid	20 000	Chlorowodorek nefazodonu	3 500
Kwas nikotynowy	20 000	Nordiazepam	5 000
Nortryptylina	1 000	Olanzapina	300
Omeprazol	6 000	Oksazepam	5 000
Okskarbazepina	35 000	Oksykodon	500
Paliperydol	60	Kwas pantotenowy	150
Paroksetyna	1 000	Penicylina V	6 000
Perazyna	1 000	Perlapina	150
Perfenazyna	100	Fenobarbital	50 000
Fentermina	500	Fenytoina	50 000
Pimozyd	20	Dichlorowodorek pipamperonu	400
Sól potasowa EDTA	1 000	Sól sodowa prawastatyny	150
Prednizolon	3 000	Pregabalina	5 000

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Procyklidyna	1 000	Prometazyna	1 200
R,R-(-)-pseudoefedryna	10 000	S,S-(+)-pseudoefedryna	10 000
Chlorowodorek pirydoksyny	100	Chinidyna	12 000
Raloksyfen	50	Ranitydyna	6 000
Retinol	4 000	Ryboflawina	200
Rifampicyna	65 000	Rysperydon	60
Sól wapniowa rosuwastatyny	50	Kwas salicylowy	500 000
Sarkozyna	1 000	Sertyndol	50
Chlorowodorek sertraliny	600	Symwastatyna	30
Benzoosan sodu	400 000	Fluorek sodu	150
Spirolakton	600	Sulfametoksazol	400 000
Sulpiryd	50 000	Temazepam	5 000
Teofilina	40 000	Chlorowodorek tiaminy	50
Topiramata	10 000	Chlorowodorek trazodonu	6 000
Acetonid triamcynolonu	10	Triamteren	9 000
Triazolam	40	Kwas walproinowy	500 000
Chlorowodorek wankomycyny	100 000	Wareniklina	50
Chlorowodorek wenlafaksyny	400	Witamina B12	50
Witamina D2	40	Witamina K1	50
Warfaryna	10 000	Zyprazydon	200
Zonisamid	40 000	Zopiklon	100
Zuklopentiksol	250		

Odzysk

Odzysk całkowitej kwetiapiny oceniano w 3 próbkach kontrolnych, dwóch fortyfikowanych zestawach surowicy i dwóch zestawach próbek klinicznych mierzonych do celów badania jakości precyzji oznaczenia zgodnie z wytycznymi EP05-A3. Odzysk procentowy wyznaczono, dzieląc zmierzone średnie stężenie każdej próbki przez oczekiwane stężenie kwetiapiny. Wartość procentowa odzysku mieściła się w przedziale od 78% do 105%.

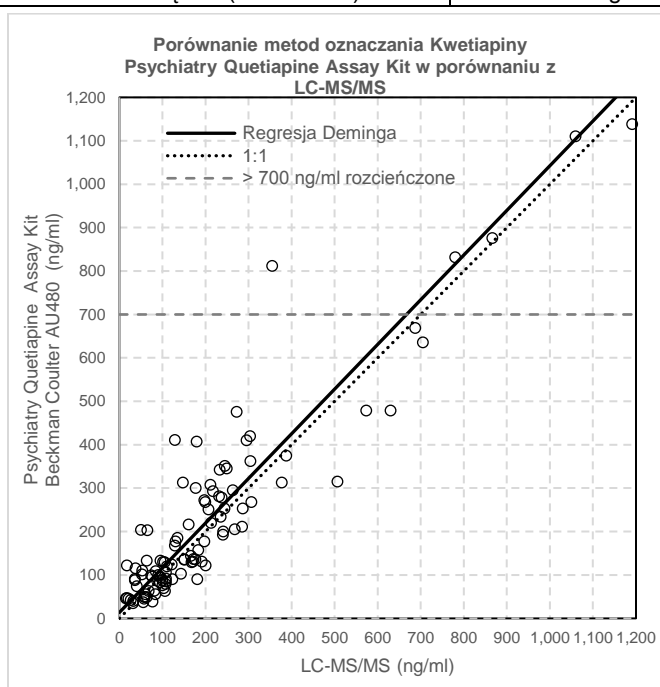
Liniowość

Liniowość oznaczenia kwetiapiny zweryfikowano zgodnie z wytycznymi CLSI EP6-A.¹³ Do pomiaru liniowości przygotowano jedenaście próbek ludzkiej surowicy fortyfikowanej kwetiapiną, pokrywających cały zakres pomiarowy. Odchylenie od liniowości (n = 5) wynosiło ≤ 12%. Oznaczenie było liniowe w zakresie pomiarowym 34–700 ng/ml.

Porównanie metod

Wyniki oznaczenia kwetiapiny porównano ze zwalidowaną metodą LC-MS/MS zgodnie z wytycznymi CLSI EP09-A3¹⁴. Analiza metodą regresji Deminga została przeprowadzona na 103 próbkach od pacjentów. Próbki pacjentów o stężeniu wyższym niż zakres pomiarowy zestawu do oznaczania kwetiapiny zostały rozcieńczone zgodnie z opisem w Procedurze rozcieńczania próbki. Przedstawione wyniki dotyczą jednej serii.

Statystyka regresji Deminga Psychiatrii Quetiapine Assay w porównaniu z LC-MS/MS	
Nachylenie	1,03
Punkt przecięcia	13,55
Współczynnik korelacji (R)	0,92
N	103
Zakres stężeń (LC-MS/MS)	16–1192 ng/ml


















Literatura

1. AstraZeneca. Seroquel (Quetiapine Fumarate) Prescribing Information. 2017.
2. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, et al. Assessment of adherence problems in patients with serious and persistent mental illness: recommendations from the Expert Consensus Guidelines. *J Psychiatr Pract.* 2010;16(1):34-45.
3. Higashi K, Medic G, Littlewood KJ, Diez T, Granstrom O, De Hert M. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2013;3(4):200-218.
4. Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas.* 2014;5:43-62.
5. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatri.* 2018;51:9-62.
6. Grundmann M, Kacirova I, Urinovska R. Therapeutic drug monitoring of atypical antipsychotic drugs. *Acta Pharm.* 2014;64(4):387-401
7. CLSI. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
8. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
9. Grimm SW, Richtand NM, Winter HR, Stams KR, Reele SB. Effects of cytochrome P450 3A modulators ketoconazole and carbamazepine on quetiapine pharmacokinetics. *Br J Clin Pharmacol.* 2006;61(1):58-69.

10. Lopez-Munoz F, Alamo C. Active metabolites as antidepressant drugs: the role of norquetiapine in the mechanism of action of quetiapine in the treatment of mood disorders. *Front Psychiatry*. 2013;4:102.macokinetics. *Br J Clin Pharmacol*. 2006;61(1):58–69.
11. Bakken GV, Molden E, Knutsen K, Lunder N, Hermann M. Metabolism of the active metabolite of quetiapine, N-desalkylquetiapine in vitro. *Drug Metab Dispos*. 2012;40(9):1778–1784.
12. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition* CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
13. NCCLS. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
14. CLSI. *Measurement Procedure and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Third Edition*. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.

ZASTOSOWANE SYMBOLE

	Wyrób do diagnostyki <i>in vitro</i>		Zapoznaj się z instrukcją obsługi
	Numer katalogowy		Termin przydatności
	Kod partii		Ograniczenie temperatur
	Producent	Rx only	Wyłącznie do użytku z przepisu lekarza
 	Odczynnik 1 Odczynnik 2	 (N) x	Przed użyciem delikatnie odwrócić odczynniki (R1 i R2) N razy
	Oznaczenie CE		Oznaczenie Wielkiej Brytanii
	Autoryzowany przedstawiciel w Szwajcarii		Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Wyprodukowano w Stanach Zjednoczonych		

Pomoc techniczna:

Kontakt z Centrum Obsługi Technicznej Klienta pod numerem 1-800-854-3633 (USA i Kanada).

W innych krajach należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy Beckman Coulter.

INFORMACJE DODATKOWE

Bardziej szczegółowe informacje na temat systemów AU można znaleźć w instrukcji obsługi odpowiedniego systemu. Ponieważ firma Beckman Coulter nie produkuje odczynnika ani nie przeprowadza kontroli jakości lub innych testów na poszczególnych seriach, firma Beckman Coulter nie może ponosić odpowiedzialności za jakość uzyskanych danych, które są spowodowane działaniem odczynnika, wszelkimi różnicami między seriami odczynnika lub zmianami w protokole wprowadzonymi przez producenta.

USZKODZENIA PODCZAS TRANSPORTU

W przypadku otrzymania uszkodzonego produktu należy powiadomić Centrum Wsparcia Klinicznego firmy Beckman Coulter.

Beckman Coulter, stylizowane logo oraz znaki produktów i usług Beckman Coulter wymienione w niniejszym dokumencie są znakami towarowymi lub zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy Beckman Coulter, Inc. w Stanach Zjednoczonych i innych krajach.



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60,
6827 AT Arnhem
The Netherlands



Casus Switzerland GmbH
Hinterbergstrasse 49
6312 Steinhausen
Switzerland

Saladax Biomedical, Inc.
116 Research Dr.
Bethlehem, PA 18015 USA
www.saladax.com/bci_applications/

Osoba odpowiedzialna w Wielkiej
Brytanii:
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Wielka Brytania

Sponsor z Australii
ACRA Regulatory Services Pty Ltd
7/ 84 Poinciana Avenue,
Tewantin, QLD 4565 Australia

Sponsor z Nowej Zelandii
ACRA Regulatory Services Limited
182 Teasdale Street,
Te Awamutu, 3800, Nowa Zelandia

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.